Exalgin als Analgeticum.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde
bei der
hohen medicinischen Facultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn
vorgelegt
und mit den aufgestellten Thesen verteidigt
den 22. Juli 1893 Vormittags 12 Uhr
von

Otto Wirz
aus Horhausen.

Adenau,
Buchdruckerei von F. Soechting u. M. Herbrand,
1893.

Meinen lieben Eltern

mit den Gefühlen

kindlicher Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

von dem Verfasser.

Aus der medicinischen Klinik in Bonn.

Unsere neuere Medicin leistet nicht geringes hinsichtlich des Bestrebens, die alten Heilmittel durch neuere und bessere zu ersetzen und eine möglichst große Vielseitigkeit an Mitteln, entsprechend der Vielseitigkeit der Krankheitsbilder, zu begründen. Daß dieses Bestreben von so erfreulichem Erfolge begleitet gewesen ist, ist hauptsächlich der vereinten Thätigkeit der Chemie und Medicin zuzuschreiben. Wir können in der That nur mit Befriedigung auf die Errungenschaften des verflossenen Decenniums zurückblicken.

Wenngleich auch manche, zuerst für trefflich gehaltene Medikamente später nicht den von ihnen gehegten Erwartungen entsprachen, so haben sich doch viele auch noch jetzt in ihrer alten Trefflichkeit bewährt. Ich will nur die Kamphersäure in ihrer günstigen Wirkung bei Cystitis erwähnen; sodann das Sulfonal, welches immer noch als eines der besten Hypnotica dasteht. Auch das Phenacetin gilt noch jetzt bei mancherlei Affektionen, so bei Kopfschmerz und Migräne, als ein treffliches Mittel. Außer dem Phenacetin haben sich auch noch einige andere der neuern Analgetica als sehr brauchbar erwiesen. Obwohl sie das früher entdeckte Morphium an Wirksamkeit weit nicht erreichen, so leisten sie doch in Fällen, in welchen letzteres nicht wohl angewendet werden darf, gute Dienste.

Es ist hier vorzüglich das Antipyrin und das Antifebrin zu nennen, welche sich noch immer einer vielfachen Anwendung und wohlverdienten Beliebtheit er-

freuen. Jedoch entbehren auch sie bei ihrer großen analgetischen Wirkung nicht gefährlicher Nebenerscheinungen.

Diesen drei analgetisch wirkenden Mitteln hat sich jüngst ein viertes angereiht. Es ist dieses das Methylacetanilid, ein Stoff, welcher von französischen Autoren unter dem Namen „Exalgin" beschrieben und als treffliches Analgeticum empfohlen worden ist. Seine therapeutische Bedeutung als analgetisch wirkendes Heilmittel möge Gegenstand dieser Arbeit sein.

Das Exalgin ist ein seiner chemischen Reaktion nach schon länger bekannter Körper. Er wurde schon 1874 von A. W. v. Hofmann entdeckt; fabrikmäßig aber wurde er zuerst von Brigonnet und Naville dargestellt. Diese Männer lenkten auch zuerst die Aufmerksamkeit der Forscher auf dieses Mittel. Seiner chemischen Reaktion nach ist das Exalgin ein Anilinderivat, aus welcher Gruppe von Stoffen wir schon einige analgetisch wirkende Mittel, das Phenacetin und das Antifebrin, besitzen. Letzterem ist es auch in seiner Konstitution nahe verwandt. Ist nämlich Antifebrin Acetanilid $C_6\ H_5\ NH.\ C_2\ H_3\ O$, so ist Exalgin Methylacetanilid $C_6\ H_5\ N.\ CH_3.\ C_2\ H_3\ O$. Dasselbe stellt weiße geruch- und geschmacklose Kristallnadeln dar, die sich in kaltem schwer, in heißem oder mit Alkohol versetzten Wasser, sowie in Alkohol leicht lösen. Es schmilzt bei 100—101° C und siedet zwischen 240 und 250° C. Die beiden französischen Forscher Dujardin-Beaumetz und Bardet waren es, welche das Exalgin neuerdings eingehend untersucht und auf seine praktische Bedeutung in Wort und Schrift aufmerksam gemacht haben. Sie hoben hauptsächlich die schmerzstillende Eigenschaft des Exalgin's hervor.

Bezüglich seiner antipyretischen Wirkung hatten schon früher (1887) Cahn und Hepp Versuche angestellt, die deutlich erkennen ließen, daß das Methylacet-

anilid ein zur Bekämpfung des Fiebers ungeeignetes und bedenkliches Mittel sei. Sie sahen nach 1,0 Gr. beim Kaninchen raschen Tod unter Krämpfen eintreten und bei einem Phthisiker beobachteten sie nach 0,75 Gr. Schwindel und Konvulsionen. Dieselben äußerten sich durch konvulsivische Zuckungen in den Gliedern, besonders den Armen, und wiederholten sich im Laufe einer halben Stunde zweimal. Das Bewußtsein blieb nicht erhalten.

Von Neuem wurde die Aufmerksamkeit auf das Exalgin erst im vergangenen Jahre gelenkt, infolge mehrfacher Publikationen von Dujardin-Beaumetz und Bardet. Dieselben fanden, daß 0,46 Gr. auf das Kilogramm Körpergewicht des Thieres gegeben, in wenigen Minuten durch Paralyse der respiratorischen Muskeln den Tod beim Kaninchen herbeiführe. Bei Verabreichung von nicht toxischen Gaben verschwindet das Schmerzgefühl, während die Empfindlichkeit für taktile Reize erhalten bleibt. Bei gesunden Menschen erzeugen 0,2—0,4 Exalgin keine wahrnehmbare Störungen. Bei Einzeldosen von 0,8 treten zuweilen Schwindel- und Trunkenheitsgefühl auf. Bei Schmerzen der verschiedensten Art zeigte sich die schmerzstillende Wirkung des Exalgin in Dosen von 0,25—0,5 in überraschender Weise. Besonders bei den eigentlichen Neuralgien war der Erfolg geradezu auffallend. Dujardin-Beaumetz und Bardet wollen auch gefunden haben, daß Diabetes mellitus durch Exalgin günstig beeinflußt werde, indem es die Harnmenge und Zuckerausscheidung erheblich herabsetze. Auf einen Angriff von Hepp, der den Gebrauch eines so gefährlichen Mittels ganz entschieden widerrät, erwiedern die oben angeführten Autoren, daß die Anwendung des Exalgin bei fieberhaften Krankheiten allerdings gefährlich und daß sie dasselbe deshalb als Antipyreticum verwerfen. Um so größeres Gewicht legen sie aber

auf seine Bedeutung als schmerzstillendes Mittel. Auf Grund zahlreicher Beobachtungen kommt Dr. Gaudineau (Thèse de Paris) ebenfalls dahin, die Berichte der vorgenannten Forscher in jeder Beziehung zu bestätigen. Er beobachtete die Wirkung des Exalgin an 75 Kranken. Die besten Erfolge sah er bei Zahnschmerzen und bei durch Erkältung hervorgerufenen Neuralgien. Hier war oft schon eine Dosis Exalgin von 0,3 imstande, innerhalb weniger Stunden den Schmerz zum Schwinden zu bringen.

Auch Professor Fraser aus Edinburg hat Untersuchungen über Exalgin angestellt; er sah schon nach kleinen Dosen (0,03 Gr.) die mannigfachsten Schmerzen schwinden, brachte aber zuweilen auch Dosen von 0,06 — 0,25 Gr. zur Anwendung. Nach Fraser steht die analgetische Wirkung des Exalgin zweifellos fest, während die antithermische sich erst nach großen, fast toxischen Gaben geltend mache.

Von deutscher Seite erschien zuerst von Dr. Heinz eine Abhandlung über Exalgin (Berliner Klinische Wochenschrift Nro. 27); er machte auf den Unterschied zwischen Exalgin und Antifebrin aufmerksam und fand, daß bei Warmblütern große Dosen Exalgin weit gefährlicher erscheinen als entsprechende Dosen Antifebrin, während das Exalgin beim Frosche dieselben Symptome hervorrufe, wie Antifebrin. Für die roten Blutkörperchen ist nach Dr. Heinz das Exalgin nicht unschädlich, doch führt es nicht so leicht, wie Antifebrin, zu Methämoglobinbildung. Immerhin bringt es, längere Zeit in großen Dosen gegeben, rote Blutkörperchen zum Zerfall. Bezüglich seiner schmerzlindernden Wirkung glaubt obiger Autor, daß das Exalgin dem Antifebrin, dem Antipyrin und dem Phenacetin nahe verwandt sei. Als unangenehme Nebenerscheinungen hat er zwei Mal Ohrensausen und ein Gefühl von Berauschtheit, aber niemals

Cyanose beobachtet. Aber auch noch ein anderer deutscher Forscher hat über Exalgin Untersuchungen angestellt, nämlich Dr. Rabow. Bei Migräne und den verschiedensten Arten von Kopfschmerz erwieß sich ihm das Exalgin von ausnehmender Wirksamkeit. Ebenso bei Trigeminusneuralgien und bei heftigen Ohrenschmerzen (infolge von Furunkulose oder Abscessen des äußern Gehörgangs) hatte er gute Erfolge zu verzeichnen. Weniger günstig wurden Ischias und Muskelrheumatismus von dem Exalgin beeinflußt. Von Nebenerscheinungen machten sich in verhältnismäßig vielen Fällen Schwindel- und Trunkenheitsgefühl, Flimmern vor den Augen und Ohrensausen störend bemerkbar. Aehnliches wird uns von andern Autoren berichtet. Desnos beobachtete jenes Schwindelgefühl in zahlreichen Fällen und nach Gaudineau empfinden es auch gesunde Menschen in geringem Grade nach Dosen, welche 0,25 Gr. überschreiten. Von Exanthemen traten nur zuweilen Erytheme flüchtiger Natur in Erscheinung. Was die Dosierung angeht, so raten die meisten Autoren, die Einzeldosis von 0,25 Gr. nicht zu überschreiten. Ich selbst habe das Exalgin immer zu 0,3 mit etwas Wasser nehmen lassen. Bei Kindern empfiehlt es sich, dasselbe in heißem Wasser aufzulösen, und etwas Zucker hinzuzufügen. Bei sensiblen Personen ist es das Beste, es in Oblaten nehmen zu lassen. Die Anfangsdosis von 0,3 Gr. erweist sich jedoch bei nervösen Kranken als eine zu hohe, indem ein allgemeines Uebelbefinden sich danach einzustellen pflegt. Starke Leute fühlen sich im Allgemeinen nach Exalgin ganz wohl und zeigen ein normales Verhalten. Wenn man es aber mit Leuten zu thun hat, welche schwer erkrankt sind und an und für sich zum Collaps neigen, da dürfte immerhin Vorsicht am Platze sein.

Es sei mir nun vergönnt, die Wirkungsweise des

Exalgin in seiner therapeutischen Bedeutung als Analgeticum und die Art seiner Wirksamkeit durch eine Anzahl von Fällen, welche ich teils der medicinischen Klinik in Bonn, teils der Praxis meines Vaters verdanke, zu veranschaulichen.

Fall 1.

Frau F., 46 Jahre, aus A.

Anamnese. Die Kranke will immer viel an Kopfschmerzen gelitten haben. Außer mehreren Wochenbetten hat sie sonst keine nennenswerte Krankheiten durchgemacht. In letzter Zeit führte sie über Mattigkeit in den Gliedern häufige Klage. Die kleinsten Wege ermüden sie, zudem hat sie häufige Ohnmachten.

Status praesens. Das Aussehen der Kranken ist leidend und bleich. Sie klagt außer über Mattigkeit momentan über heftige Kopfschmerzen im Bereiche des ganzen Kopfs. Zugleich hat sie Schmerzen in der Halsgegend, herrührend von einem periostealen Absceß am Unterkiefer. Der entzündliche Proceß geht von einem kariösen Zahne aus. An den innern Organen ist sonstig keine Anomalie bei der Kranken nachweisbar.

Nach 0,3 Gr. Exalgin schwindet der Kopfschmerz sogleich, die Schmerzen am Halse bleiben von dem Mittel unbeeinflußt.

Fall 2.

G. S., 49 Jahre, aus K.

Anamnese. Ist von einem Wagen überfahren worden, bei welcher Gelegenheit er drei Rippenfrakturen und eine Läsion der Wirbelsäule erlitt. Außer reißenden Schmerzen und einem zeitweiligen Tremor in den Beinen ließ diese Affektion keine Störung zurück. Später jedoch litt Patient an beständigem Kopfschmerz, welchen er auf das Trauma zurückzubeziehen geneigt war.

Status praesens. Bei der Inspektion nimmt

man eine deutliche Prominenz im Bereiche des sechsten und siebenten Halswirbels wahr. Ebenso fällt eine Hervorwölbung links seitlich von den obern Brustwirbeln auf. Subjektiv bildet heftiger Schmerz auf der rechten Seite des Kopfes das quälendste Symptom. Es ist keine Motilitäts- noch Sensibilitätsstörung wahrnehmbar. Der Zustand des Kranken ist seit vier Monaten immer derselbe geblieben.

Diagnose. Man konnte an eine Karies der Halswirbelsäule denken, welche sich an das Trauma angeschlossen. In der That ergab eine Reihe von Koch'schen Injektionen durch eine energisch eintretende Reaktion, daß es sich hier möglicherweise um einen tuberkulösen Prozeß handle. Das Fieber erreichte bei einigen Injectionen die Höhe von 39°, beide Arme waren eine Zeit lang paretisch.

Gegen den Kopfschmerz wurde Antipyrin ohne Erfolg gegeben. Auch das Exalgin, welches 2mal zu 0,3 dem Kranken gegeben wurde, erwieß sich ohne Wirkung.

Fall 3.

A. H., 24 Jahre, aus S.

Anamnese. Der Kranke will sich vor vier Monaten noch ganz wohl gefühlt haben. Appetitlosigkeit und ein Gefühl von Mattigkeit und Schwäche bewogen ihn zuerst, einen Arzt zu konsultieren. Da sein Zustand sich von Tag zu Tag verschlechterte, indem sich ein heftiger Kopfschmerz sehr störend bemerkbar machte, auch häufiges Erbrechen eintrat, so suchte der Kranke Hülfe in der medizinischen Klinik.

Status praesens. Der Kranke hat ein bleiches Aussehn. Subjektiv klagt derselbe über beständigen Kopfschmerz und zeitweiligen Schwindel. Die Lungen sind normal, der linke Herzventrikel hypertrophisch, der Radialispuls gespannt. Was die Nieren angeht, so wird von ihnen täglich eine abnorm große Urinmenge secer-

niert. Sie beträgt über 2000 Cc.; auch bei Nacht muß Patient häufig aufstehn, um zu urinieren. Der Harn ist mäßig eiweißhaltig, sein spezifisches Gewicht gering.

Diagnose: Genuine Schrumpfniere.

Gegen den Kopfschmerz wurde schon Antipyrin ohne Erfolg angewendet; auch Eis konnte nur vorübergehend die Schmerzen etwas mildern, 0,3 Gr. Exalgin bringen dem Kranken eine schmerzfreie Nacht; den folgenden Tag hat eine wiederholte Dosis von 0,3 keine merkliche Wirkung. Am dritten Tage tritt auf 0,3 Exalgin wieder einige Besserung ein.

Fall 4.

Th. S., 46 Jahre alt, aus B.

Anamnese. Die Eltern und zwei Geschwister sind an Phthisis pulmonum gestorben. Er selbst bemerkte vor einem Jahr zuerst geringe Spuren von Blut im Auswurf. Zudem klagte er über Husten und Druck in der Magengegend. Dem Patienten fiel eine von Tag zu Tag zunehmende Abmagerung auf.

Status praesens. Der Kranke zeigt einen phthisischen Habitus, die Wangen sind leicht gerötet. Momentan klagt er über beständigen Kopfschmerz, welcher den ganzen Kopf einnimmt. Die Lungen zeigen bei der Perkussion an der Spitze beiderseits Dämpfung, links deutlicher ausgesprochen, wie rechts. Bei der Auskultation ist links deutliches Bronchialatmen, rechts verlängertes Exspirium nachweisbar. Herz und Nieren sind normal. Abends bestehn mäßige Temperatursteigerungen. Husten und Auswurf sind mäßig. Nächtliche Schweiße sind bei dem Kranken erst seit einigen Monaten beobachtet.

Diagnose: Phthisis pulmonum.

Gegen den Kopfschmerz erwiesen sich Eisumschläge ohne besondere Wirkung. Nach 0,3 Exalgin schwanden die Schmerzen innerhalb einer Stunde. Nach einer

zweiten Gabe von 0,3 trat Erbrechen ein, gleichwohl verspürte der Kranke auch jetzt wieder eine deutliche Linderung.

Fall 5.

Ph. H, 11 Jahre alt, aus B.

Anamnese. Die Eltern sind beide an Phthisis pulmonum gestorben. Er selbst leidet seit seiner Kindheit an Strophulose, welche immer mit Eintritt des Winters sich in Eczemen Anschwellung der Hals- und Cervikallymphdrüsen bemerkbar macht. Mit seinem achten Jahre bekam Patient eine otitis media des rechten Ohrs. Diese Affektion kam nach zwei Jahren zur Ausheilung, führte jedoch zum teilweisen Verluste der Hörfähigkeit des betreffenden Ohrs.

Status praesens. Jetzt leidet der Kranke an einer conjunctivitis phlyctaenulosa. Diese Affektion ist auf der Besserung begriffen. Auf eine etwas lang dauernde ophthalmoskopische Untersuchung der Augen in der Augenklinik stellte sich ein mehrtägiger heftiger Kopfschmerz ein, welcher den ganzen Kopf einnahm.

Nach 0,3 Gr. Exalgin tritt bald ein Schwinden der Kopfschmerzen ein.

Fall 6.

P. H., 9 Jahre alt, aus B., Bruder des vorigen.

Anamnese. Leidet ebenso seit Kindheit an skrophulösen Zuständen, welche sich jährlich durch Eczeme und Anschwellung der Hals- und Cervikallymphdrüsen äußern. Von andern Krankheiten litt Patient an Rhachitis; ein Strabismus convergens oculi dextri wurde durch geeignete Brillen bald zur Heilung gebracht.

Status praesens. Jetzt bildet Eczem des Kopfes und Anschwellung der Halslymphdrüsen die Hauptbeschwerden des Kranken. Sodann führt er zeitweise über heftige Kopfschmerzen Klage. In einem Falle bleiben 2 mal 0,3 Exalgin ohne Erfolg.

Fall 7.

Herr B., 34 Jahre, Oberförster aus A.

Anamnese. Seit einigen Tagen klagt der Kranke über ein Gefühl von Mattigkeit und Unlust zur Arbeit. Dazu tritt ein quälender Kopfschmerz und starkes Fieber.

Status praesens. Kräftiger Mann in den mittleren Jahren. Der Kopfschmerz und das hohe Fieber lassen um so mehr das Initialstadium eines Typhus abdominalis vermuten, als auch noch andere Personen in der Nähe an Typhus erkrankt sind. In der Folgezeit treten die charakteristischen Symptome des Typhus deutlicher hervor. Am Rumph tritt eine leichte Reseola auf; die Milz ist vergrößert, die Ileo-Cökalgegend ist auf Druck empfindlich. Das Fieber zeigt die einem Typhus eigentümliche Kurven. Die Krankheit hatte im Allgemeinen einen günstigen Verlauf. Durch vorzeitiges Aufstehn jedoch bekam der Kranke am Ende der dritten Woche einen Anfall von Herzschwäche mit akutem Lungenödem. Diese gefährliche Komplikation erforderte die unausgesetzte Anwendung von Excitantien und fesselte den Kranken noch eine Woche an das Bett.

Gegen die heftigen Kopfschmerzen im Beginn der Krankheit wurden 3 mal 0,3 Exalgin gegeben. Der Erfolg war jedoch nur ein vorübergehender.

Fall 8.

Frau F. W. aus H., 52 Jahre.

Anamnese. Vor drei Jahren litt die Kranke an einem schweren Erysipel, welches sie sechs Wochen an das Bett fesselte. Es schloß sich eine leichte Nierenaffektion an diese Krankheit an. In letzter Zeit bildet eine Cystitis die Hauptbeschwerde der Kranken; außerdem hat sie zuweilen Anfälle von Angina pectoris und arythmischem Herzschlag, zuweilen führt sie über heftige Migräne Klage.

Status praesens. Schwache Frau. Morgens erwacht sie mit heftiger Migräne und Schmerzen in der Nackengegend. Die Lungen und das Herz sind normal; in dem Urin ist in Spuren Eiweiß nachweisbar, ebenso finden sich in ihm zahlreiche Eiterkörperchen. Außerdem ist er alkalisch. Die Migräne und die Nackenschmerzen schwinden zwar nach 0,3 Exalgin, es treten jedoch unangenehme Nebenerscheinungen auf. Die Kranke empfindet eine große psychische Unruhe und Aufregung; eine große Not und Beklemmung thut sich durch Röte und durch großen Schweiß im Gesichte kund; der Puls geht schnell; es durchrieselt ihren ganzen Körper. Außerdem stellt sich bei ihr Uebelkeit und Neigung zum Brechen, sowie Schmerz im Abdomen ein. Der ganze qualvolle Zustand dauert 5 Minuten. Nach und nach schwindet das Uebelbefinden und macht einer großen Euphorie Platz.

Nach zwei Monaten gebe ich derselben Kranken wieder 0,3 Gr. Exalgin bei Migräne. Es treten dieselben Erscheinungen auf, wie das erste Mal. Die Migräne und das Uebelbefinden schwinden erst nach zwei Stunden.

Fall 9.

Herr O. S., 22 Jahre, aus H.

Anamnese. Seit Jahren leidet der Kranke an hochgradiger Neurasthenie infolge geistiger Ueberanstrengung. Die nervöse Schwäche macht sich durch Unfähigkeit zu systematisch geistiger Arbeit und durch jeweilige Anfälle von Herzklopfen und nervösem Asthma sehr störend bemerkbar. Dazu kommt eine beständige Salivation und eine hochgradige Agoraphobie. Außerdem hat der Kranke von Jugend an viel mit Migräne zu thun, welche wie auch die Nervosität, zum Teil wohl auf einer ererbten nervösen Disposition zu beruhen scheint.

Status praesens. Momentan klagt Patient

wieder über heftige Migräne, welche ganz spontan mit einem Anfall von Flimmerskotom begann. Dieses Flimmerskotom pflegt meist bei ihm dem Migräneanfall voranzugehn und dauert immer eine halbe Stunde; bald nimmt es die seitliche, bald die obere Hälfte des Gesichtsfeldes ein. Sehr störend ist eine mit ihm verbundene temporäre Amblyopie Ist das Flimmerskotom rechts, so tritt später die Migräne auf der linken Kopfhälfte auf und umgekehrt. An Lunge, Herz und Nieren besteht bei dem Kranken keine Anomalie. Bei zwei Migräneanfällen kommt das Exalgin zur Anwendung.

Beidemale rufen je 0,3 Gr. Erbrechen hervor; das Krankheitsgefühl ist vermehrt; der Schmerz bleibt bestehn.

Fall 10.

Fräulein G. H., 34 Jahre, aus B.

Anamnese. Seit Jahren leidet der Kranke an periodisch wiederkehrender Migräne. Diese währt oft zwei bis drei Tage und äußert sich durch einen heftig bohrenden Schmerz auf der einen Hälfte des Kopfes und durch auffallende Röte des befallenen Gesichtsteils.

Status praesens Momentan klagt sie wieder seit einem Tage über heftige Migräne, das Allgemeinbefinden ist erheblich gestört Zugleich hat sich links ein heftiger Gesichtsschmerz hinzugesellt, den Patientin von einer Erkältung herleitet. Die linke Wange ist gerötet und geschwollen. Nichts hat der Kranken bisher gegen die Migräne geholfen wie Morphium und Phenacetin. Antipyrin und Antifebrin haben immer ihren Zustand verschlimmert. 0,3 Exalgin bringen die Migräne und die Gesichtsschmerzen zum Schwinden. Erstere kehrt zwar nach vier Stunden wieder zurück, nach 2 mal 0,3 Exalgin schwindet sie jedoch wieder.

Fall 11.
Fräulein St. W., 25 Jahre alt.

Anamnese. Früher hat die Kranke an ulcus ventriculi gelitten, ein Leiden, welches mit Chlorose einherging. Von andern Krankheiten überstand sie eine schwere Typhlitis. Außerdem hatte sie immer viel an Migräne zu leiden.

Status praesens. Momentan macht das ulcus ventriculi aufs Neue Erscheinungen. Sie klagt über Schmerzen in der Magengegend, dazu hat sich heftiger Gesichtsschmerz und Migräne gesellt. Der Magen ist auf Druck empfindlich. Besonders vor dem Essen, jedoch auch einige Zeit nach dem Essen treten gewöhnlich bei der Kranken die Schmerzen in der Magengegend auf. Blut hat sie noch niemals gebrochen. Herz, Lungen und Nieren sind normal.

Nach 2 mal 0,3 Gr. Exalgin schwinden die Gesichtsschmerzen, die Migräne und die Magenschmerzen bleiben bestehn.

Nach einiger Zeit nimmt dieselbe Kranke bei Zahnschmerzen 2 mal 0,3 Gr.; dieselben erscheinen gebessert, ganz werden sie nicht zum Schwinden gebracht.

Fall 12.
Fräulein Th., 23 Jahre, aus A.

Anamnese. Die Kranke hat mehrere Wochen an Zahnschmerzen gelitten. Es handelte sich augenscheinlich um eine Periostitis der Wurzel eines kariösen Zahnes, denn letzterer war nicht allein auf Druck und Temperaturveränderungen empfindlich, sondern wenn auch kein reizendes Agens auf ihn einwirkte, waren beständig Schmerzen vorhanden. Da die Schmerzen sich steigerten, so ließ sich die Kranke den Zahn extrahieren.

Status praesens. Momentan klagt sie nach der Extraktion über heftigen Gesichtsschmerz. Die Wange ist geschwollen und gerötet. Nur mit Mühe

kann die Kranke den Mund öffnen. Anderweitig sind keine Anomalien bemerkbar. Nach 0,6 Gr. Ex. schwindet der Schmerz sofort und dauernd. Auch der entzündliche Prozeß, welcher die Kranke am Oeffnen des Mundes hinderte, bildet sich bald zurück.

Fall 13.
Frau K., 45 Jahre, aus A.

Anamnese. Seit einem Jahre leidet die Kranke an Schmerzanfällen im Bereiche aller drei Aeste des Trigeminus. Diese Anfälle pflegen teils ohne äußere Veranlassung, teils bei geringen äußeren Einwirkungen einzutreten. Das Essen ist ihr seit langem unmöglich geworden. Sie pflegt mit dem Löffel Flüssigkeiten bei zurückgebogenem Kopfe herunterzuschütten. Lues ist als Ursache der Affektion auszuschließen, die Kinder der Kranken sind gesund. Sie hatte früher viel mit Caries der Zähne zu thun, doch scheint auch hierin die Ursache nicht zu liegen, da ihr alle kariösen Zähne extrahiert worden sind, ohne daß eine Linderung der Schmerzen eingetreten wäre. Krankheiten der Nase sowie des Mittelohrs bestehen nicht. Die gewöhnlich gebräuchlichen Mittel, Elektricität, Narkotika, Butylchloralhydrat haben alle im Stich gelassen. Ob eine Erkrankung des Schädelknochen oder des Steriosts vorliegt, ist mit Sicherheit nicht festzustellen.

Status praesens. Schmerzpunkte sind besonders im Bereiche des foramen supra- und infraorbitale vorhanden, jedoch auch andere Stellen sind schon bei leiser Berührung schmerzhaft. 0,3 Gr. Exalgin beseitigen den ganzen Schmerz vollständig und dauernd. Nichtsdestoweniger werden, um den Erfolg zu sichern, der Kranken noch drei Tage je morgens und Abends 0,3 Exalgin gegeben. Da sie nach jeder Dosis großen Schwindel bekommt, so wird ihr nach zwei Tagen eine kleinere Gabe von 0,25 Gr. gegeben. Der Erfolg ist

außer einigen Schmerzstichen, welche sie zeitweise noch bekommt, ein dauernder.

Fall 14.

Frau K., 50 Jahre, aus A.

Anamnese. Die Kranke litt in früheren Jahren an intensiven Schmerzanfällen im Bereiche des Trigeminus, welche indessen immer wieder nach gewisser Zeit verschwanden. Außerdem klagte sie später viel über Schmerzen, welche von kariösen Zähnen ausgingen.

Status praesens. Augenblicklich klagt sie wieder über heftige Zahnschmerzen, welche nach Erkältung eingetreten sind und bis in das Kiefergelenk ausstrahlen. Nach 2 mal 0,3 Exalgin schwinden die Schmerzen vollständig.

Fall 15.

F. H., 50 Jahre alt, aus A.

Anamnese. Der Patient stammt aus einer phthisisch beanlagten Familie. Er selbst hat seit vier Jahren heftigen Husten und reiflichen Auswurf, welcher zumal morgens immer etwas Blut enthält. Die Abmagerung seines Körpers hat von Tag zu Tag zugenommen.

Status praesens. Subjektiv klagt er jetzt über reißende Schmerzen im rechten Ohr. Dieselben strahlen bis in die Gegend des Hinterkopfs und Nackens aus. Im meatus auditorius externus läßt sich ohne große Mühe ein kleiner, roter Furunkel entdecken. Die Untersuchung der Lungen ergiebt abgedämpften Schall und Bronchialatmen. Beständige Diarrhöen und Schmerzen im Abdomen, welche tagtäglich ihren Sitz wechseln, sprechen für eine gleichzeitige tuberkulöse Affektion des Darms. Der Kranke klagt viel über nächtliche Schweiße, abends bestehn leichte Fiebersteigerungen.

Diagnose: Phthisis pulmonum.

Gegen die Ohrenschmerzen werden 2 mal 0,3 Gr. Exalgin mit gutem Erfolg gegeben.

Fall 16.

Ch. M., 50 Jahre, aus H.

Anamnese. Der Kranke hatte früher eine otitis media; seit dieser Zeit hat seine Hörfähigkeit eine große Beeinträchtigung erlitten. Sonst will er immer gesund gewesen sein.

Status praesens. Jetzt klagt er über heftige Schmerzen im Ohr infolge eines Ohrfurunkels. Die Untersuchung der Lungen, des Herzens und der andern innern Organe ergiebt keine Anomalie.

Auf 0,3 Exalgin will Patient eine leichte Linderung verspürt haben. Anderen Tags tritt nach wiederholten Gaben von 0,3 schon insofern eine wesentliche Besserung ein, als der Kranke am Tage keine Schmerzen mehr hat, während sie bei Nacht fortdauern. Es werden noch 2 mal 0,3 Exalgin verabreicht. Die Schmerzen hören ganz auf, der Kranke ist über den Erfolg sehr befriedigt.

Fall 17.

Fräulein Cl., 18 Jahre, aus H.

Anamnese. Die Kranke hat früher mehreremale an Diphteritis gelitten. Später litt sie einmal an Erysipelas faciei mit akuter Absceßbildung im Bereiche der linken Gesichtshälfte.

Status praesens. Momentan leidet sie an einem Magen-Darmkatarrh und heftiger Gastralgie. Anderweitig besteht bei der Kranken keine Abnormität.

Gegen die Magenschmerzen hatten 0,3 Ex. keinen Erfolg. Es erfolgte mehrfaches Erbrechen danach, das Krankheitsgefühl war vermehrt.

Nach einiger Zeit gebe ich derselben Kranken gegen Zahnschmerzen 0,3 Exalgin mit gutem Erfolg.

Fall 18.

Wittwe T., 70 Jahre, aus B.

Anamnese. Angeblich ist Patientin schon 30

Jahre krank. Sie litt beständig an Dyspnoe, Husten und Auswurf, dabei bestand immer eine Schwellung des Abdomen. Im letzten Winter hat sie Blut gehustet, sie klagte damals zugleich über Schmerzen in der Brust. Seit vier Tagen haben sich Schmerzen im Unterleib eingestellt, daneben bestehn Schluckbeschwerden und Appetitlosigkeit; die Kranke hat zuweilen Erbrechen. Die Urinentleerung geht nur mit Mühe von statten. Eine von Tag zu Tag zunehmende Abmagerung macht sich bei der Patientin bemerkbar.

Status praesens. Sehr magere Frau. Die Perkussion ergiebt an den Lungen in der Gegend der Spitzen normalen Schall; bei der Auskultation ist oben links verlängertes Exspirium nachweisbar. Das Herz ist normal.

Das Abdomen ist stark aufgetrieben. Ueber der ganzen Ausdehnung desselben finden sich Plätschergeräusche. Die untere Magengrenze reicht bis etwa 8 cm. unter den Nabel, die obere Grenze 3 cm. über den Nabel. Zeitweise ist in den obern Teilen des Abdomen quer sich hinziehend eine Geschwulst fühlbar.

Die Diagnose ist der Wahrscheinlichkeit nach auf einen malignen Tumor in abdomine zu stellen. Die Sektion ergab ein Karcinom des Colon transversum.

Gegen die heftigen Schmerzen im Unterleib bleiben 3 mal 0,3 Exalgin ohne Erfolg.

Fall 19.

H. R., 15 Jahre, aus H.

Anamnese. Der Kranke hatte in seiner Knabenzeit eine Osteompelitis der Tibia, welche ihn ein Jahr lang an's Bett fesselte. Das Bein war stark angeschwollen und schon bei leisester Berührung schmerzhaft. Nachdem dem Eiter durch Incision ein Ausweg nach Außen verschafft worden war, erfolgte allmählich die Ausheilung der betroffenen Teile; nur einige Fisteln

blieben bestehn. Späterhin schloß sich an diese Prozesse eine Karies des Knochens. Auch diese ging in Heilung über, zuweilen nur quälen den Kranken nach Anstrengungen oder Erkältungen heftige Schmerzen in dem früher erkrankten Beine.

Status praesens. Momentan klagt er wieder über Schmerzen in dem früher erkrankten Beine. Sie strahlen von dem dorsum pedis bis in den Oberschenkel. Im Bereiche der ganzen vordern Fläche der Tibia besteht Druckempfindlichkeit. Sonst ergiebt die Untersuchung der innern Organe keine Anomalie.

Nach 0,3 Exalgin tritt keine Linderung ein. Diese erfolgt erst nach wiederholten Morphiuminjektionen.

Fall 20.

Fräulein F., 43 Jahre, aus A.

Anamnese. Vor fünf Tagen will die Kranke ein leichtes Unwohlsein verspürt haben; zugleich klagte sie über Schmerzen im Halse. Bald bemerkte sie, daß beide Kniegelenke hochgradige Schwellung zeigten, es entwickelte sich hohes Fieber. Die Gelenke wurden sowohl bei Bewegung wie auf Druck schmerzhaft.

Status praesens. Jetzt sind die meisten Gelenke angeschwollen und schon bei geringfügigen Bewegungen schmerzhaft. Das Fieber zeigt bisweilen hohe Grade, es besteht Herzklopfen und Atembeengung. Die Lungen sind normal, auch an dem Herzen läßt sich noch keine Abnormität nachweisen. Der Urin zeigt einen rotbraunen Niederschlag, welcher sich beim Erwärmen löst und wahrscheinlich aus harnsauren Salzen besteht.

Es wurde gegen diesen akuten Gelenkrheumatismus Salicylsäure mit gutem Erfolge angewendet; in besonders schmerzhaften Augenblicken verschaffte auch das Exalgin dreimal zu 0,3 gegeben der Kranken wesentliche Linderung.

Fall 21.
G. U., 50 Jahre, aus K.

Anamnese: Vor Ostern litt Patient an Magenbeschwerden und Diarrhöen. Zugleich klagte er über Schwäche und Mattigkeit in den Gliedern. Es machte sich an den Beinen ein ausgedehntes Anasarka bemerkbar. Auf eine geeignete Therapie besserte sich der Kranke, jedoch nur vorübergehend, denn bald kehrten seine alten Beschwerden zurück.

Status praesens. Der Kranke ist sehr anämisch; die Beine, sowie die Haut des Bauchs und des Rückens sind ödematös. Die Leber ist deutlich polpabel, sie überragt unten um 3 cm. den Rippenbogen. Oben beginnt sie mit der 5. Rippe. Die Lungenspitzen sind normal. Rechts in der Gegend der dritten und vierten Rippe Dämpfung und abgeschwächtes Atmen; später ist hier ein stark pleuritisches Reiben nachweisbar. Linke Seite ist normal. Die Herzaktion ist regelmäßig, die Herztöne sind rein. Quälend für den Kranken sind die zeitweise rechts auftretenden pleuritischen Schmerzen. Gegen dieselben werden 3 mal 0,3 Exalgin ohne Erfolg gegeben.

Fall 22.
S. F., Fabrikarbeiterin, 17 Jahre alt, aus R.

Anamnese. Die Patientin will nie krank gewesen sein. Seit 14 Tagen hat sie, namentlich beim Husten, Schmerzen in der linken Seite, welche in den Rücken und in den linken Arm ausstrahlen. Die Schmerzen halten 2—3 Minuten lang an; während dieser Zeit hat sie ein Gefühl von Beklommenheit. Der Auswurf ist gering, sie hustet wenig, zuweilen hat sie abwechselnd Frost- und Hitzegefühl. Sie klagt auch häufig über Schmerzen im Kopf. Der Appetit ist gut, die Perioden regelmäßig.

Status praesens. Die Grenzen der Lungen

sind normal. Rechts oben verlängertes Exspirium und einige schnurrende Rasselgeräusche.

Die Herzaktion ist beschleunigt, die Herztöne sind nicht ganz rein.

Das Abdomen bietet keine Anomalie.

Da man argwöhnen durfte, es handle sich hier um eine Pleuritis auf tuberkulöser Basis, so wurden der Kranken einige Koch'sche Injektionen gemacht. Es erfolgte die charakteristische Reaktion; das Fieber stieg auf 39°; zugleich bekam die Kranke reichlichen Auswurf.

Gegen die heftigen Schmerzen in der Seite wurde verschiedene Male das Exalgin angewendet. Nach 3 mal 0,3 Ex. trat anfangs Besserung ein, zumal wenn die Kranke sich ruhig verhielt. In der Folgezeit jedoch wurden 7 mal 0,3 Ex. ohne deutlichen Erfolg gegeben.

Fall 23.

W. Sch, 34 Jahre alt, aus K., Küfer.

Anamnese. Will sich um Pfingsten vorigen Jahres eine starke Erkältung zugezogen haben, indem er einen kalten Trunk gethan. Seit der Zeit kann Patient keine festen Speisen mehr zu sich nehmen. Sie kommen immer wieder zurück. Der Zustand des Kranken verschlimmert sich von Tag zu Tag. Er kann nur noch flüssige Nahrung durch bekommen. Seit acht Tagen hat sich ein Beklemmungsgefühl auf der Brust mit Stechen im Epigastrium beiderseits eingestellt. Lues ist nicht nachweisbar.

Status praesens. Lungen und Herz sind normal. Die dickste und dünnste Sonde bleibt bei 37 cm. im Oesophagus stecken. Der Patient sieht wohl genährt aus; spricht mit belegter und etwas matter Stimme. Er klagt über heftige Schmerzen in der Brust und im Bereiche der Magengegend.

Diagnose: Carcinoma oesophagi.

Das Exalgin besserte die Schmerzen des Kranken

nicht, obwohl es zwei Tage lang zu je 3 mal 0,3 angewendet wurde.

Fall 24

Frau E. K., 66 Jahre alt, aus B.

Anamnese. Vor vier Wochen ist Patientin 6 Fuß hoch von einem Baume herabgefallen. Nach dem Falle war ihr Urin- und Stuhlentleerung unmöglich. Bisweilen ging Stuhl und Urin spontan ab, dessen ungeachtet sie täglich kathetrisiert werden mußte. Seit dem Falle hat sie reißende Schmerzen in den Beinen, das Gehvermögen ist aufgehoben. Der Appetit ist gut, Husten ist nicht vorhanden.

Status praesens. Sehr magre Frau. An der Wirbelsäule ist keine Abnormität nachweisbar. Von dem zweiten Lendenwirbel ab ist sie sehr schmerzhaft. Rechts von den Lendenwirbeln ist Dekubitus vorhanden. Am Abdomen findet sich keine Anomalie. Beuger und Strecker des Oberschenkels besonders rechts sind paretisch; Beuger und Strecker des Unterschenkels paralytisch. Nirgends Spasmus; schwaches Oedem an den Beinen. Tastsinn und Schmerzempfindlichkeit sind nicht herabgesetzt. Patellarreflexe sind kräftig, aber nicht gesteigert. Der Harn ist trübe, sehr alkalisch.

Gegen die Schmerzen in den Beinen werden der Kranken 3 mal 0,3 Ex. gegeben, ohne daß eine Linderung eingetreten wäre.

Fall 25.

P. G., 50 Jahre alt, aus R.

Anamnese. Der Kranke ist vor zwei Jahren 8—10 Fuß hoch von einem Wagen herabgestürzt. Danach soll er eine Zeitlang ohne Bewußtsein auf feuchter Erde gelegen haben. Als letzteres wiederkehrte, konnte er Arme und Beine nicht mehr bewegen. Es fand sich eine Deviation am 3. Halswirbel vor; eingerichtet heilte dieselbe in 14 Tagen.

Status praesens. Patient klagt über Reißen im Kopf und stoßweise auftretende Schmerzen in den Händen. Letztere stehn in Kontrakturstellung, Ab- und Adduktion, Pro- und Supination am rechten Arm ist dem Kranken unmöglich. Die Bewegungen im Ellbogen sind frei. Die Patellarreflexe sind sehr lebhaft. Das Sitzen ist dem Kranken unmöglich

Diagnose: Verletzung des Rückenmarks im Halsteile durch Fraktur. An zwei Tagen wird dem Kranken 3 mal 0,3 Gr. Exalgin gegeben; die Besserung der Schmerzen war eine kaum merkliche.

Fall 26.

Frau Sch., 35 Jahre alt, aus B.

Anamnese. Großeltern, Eltern und Geschwister sind an Lungenphthise gestorben. Patientin hat 9 mal geboren; vier Kinder sind gesund, ein Mädchen von 18 Jahren geht auf Krücken; wahrscheinlich handelt es sich bei ihr um tuberkulöse Kniegelenksentzündung. Vier Kinder sind klein an Krämpfen gestorben. Die Kranke will im Winter 88 zuerst an Husten, Auswurf und Athembeschwerden gelitten haben. Im Sommer trat einige Besserung ein. Im Winter 89 verschlimmerte sich ihr Zustand wieder. Sie bekam ein krampfartiges Gefühl in beide Beine, das Gehn war ihr erschwert, das Stehn fast unmöglich. Sie klagte über Schmerzen im Rücken, in der Lendengegend und in den Beinen. Vor drei Monaten bekam sie allmählich ein Gefühl von Steifheit in die Zunge. Seit dieser Zeit kann sie schlecht sprechen. Das Schlucken und die Schlingbewegungen sind bei ihr erschwert.

Status praesens. Die Sprache ist lallend und undeutlich. Die Zungenmuskulatur ist links an der Seite atrophisch, ebenso die Lippenmuskulatur. Gaumen- und Zungenlaute unmöglich. Nasen-Rachenverschluß durch den weichen Gaumen unvollständig. Der Gaumenreflex

ist normal. Bei starkem Heben bestehn Schmerzen in der Schultergegend Die beiden Biceps und Triceps, der Deltoides, die Unter-Armmuskulatur sind atrophisch. Bei Entblößung im Bett treten fibrilläre Zuckungen in allen Muskeln der obern Extremität auf. Tricepsreflexe, sowie Supinator- und Patellarreflexe kräftig. Der Achillessehnenreflex ist rechts und links erloschen, die Reflexe der linken Hand sind gesteigert. Es besteht Tremor in den Händen, besonders in dem Daumen. Der Gang ist scharrend, er wird nur mit Mühe bewerkstelligt. Die Kranke klagt über Schlaflosigkeit und heftig zuckende Schmerzen in Arm und Beinen. Rechts beginnender Katarrakt, rechte Pupille ist weiter wie die linke. Finger schwer beweglich und an beiden Seiten atrophisch.

Diagnose: Bulbärparalyse mit amyotrophischer Lateralsklerose.

An fünf verschiedenen Tagen erhält die Kranke je 3 mal 0,3 Gr. Exalgin. Es trat jedoch nur einmal ein deutlicher Erfolg ein.

Fall 27.

Frau K., 40 Jahre alt, aus K.

Anamnese. Die Kranke ist seit 11 Jahren verheiratet, ohne daß sie Kinder bekommen hätte. Seit vier Jahren hat sie Schmerzen im Rücken und in der Brust. Seit Anfang November 89 traten blitzartige Schmerzen in beiden Beinen auf, oft zugleich an mehreren Stellen. Sie empfand in den Fersen zuerst einen Kitzel. Das Leiden verschlimmerte sich allmählich.

Status praesens. Die linke Pupille ist größer wie die rechte und starr, rechte Pupille reagiert auf Licht. Es ist kein Nystagmus vorhanden.

Die Zunge wird grade herausgestreckt; der Gang ist elastisch, ohne Hülfe kann sie weder gehn noch stehn. Die Wirbelsäule ist normal. An den Beinen ist die Muskulatur nicht atrophisch, die Schwäche links größer

wie rechts. Die Patellarreflexe sind beiderseits aufgehoben, ebenso der Achillessehnenreflex. Es ist kein Fußklonus vorhanden, kein Spasmus. In beiden Beinen Analgesie und Ataxie. Die Anästhesie ist besonders stark um die Knöchel und am Fuß, nach oben ist sie wenig ausgeprägt. Die Kranke klagt über krampfartige Schmerzen im Abdomen. Die lancinierenden Schmerzen treten besonders heftig während der Nacht auf und ziehn sich, von den Fersen beginnend, bis zur Brust hinauf. Bei Tage klagt sie über Schmerzen im Knie. Der Stuhl ist unregelmäßig. Gegen die lancinierenden Schmerzen kommt 0,3 Gr. Exalgin 20 mal zur Anwendung. Nur dreimal hatte es einigen Erfolg.

Diagnose: Tabes dorsalis.

Wenn es uns gestattet ist, einen Rückblick auf die Erfolge zu werfen, welche das Exalgin in vorliegenden Fällen gehabt hat, so erscheint uns dasselbe in den meisten Fällen als ein, wenn auch nicht immer wirkungsloses, so doch ungeeignetes Analgeticum. Wir haben weit sichere und wirksamere Mittel um den Schmerz zu lindern, und wenn es darauf ankommt, einem Kranken schnelle Erleichterung zu verschaffen, so wird man immer eher zum Morphium oder zum Phenacetin und Antipyrin seine Zuflucht nehmen. Immerhin wird man bei Schmerzen, welche allen bis dahin angewendeten Mitteln getrotzt haben, vorzugsweise bei Trigeminusneuralgie, einen Versuch mit Exalgin machen können; sind ja schon einige Fälle von Intercostal- und Trigeminusneuralgie in der Litteratur bekannt, in welchen das Exalgin mit einem Male den Schmerz weggenommen hat.

Es sei mir noch gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor Schultze, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Bohland und Herrn Dr Longard für ihre freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit herzlich zu danken.

Vita.

Geboren wurde ich Otto Wirz, katholischer Confession, Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Stephan Wirz und der Franzisca geb. Roeder, am 4. April 1868 zu Horhausen, Kreis Altenkirchen. Von Herbst 1879 bis Ostern 1887 besuchte ich die Gymnasien von Neuwied und Bonn. Nach bestandenem Abiturientenexamen wurde ich Ostern 1887 durch den z. Dekan, Herrn Prof. Pflueger, Geh. Medicinalrat, als Studierender der Medizin in das Album der hiesigen Hochschule eingetragen, bestand zu Ende des 4. Semesters das Tentamen physicum und am 18. Juli 1893 das Tentamen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren:

Bischoff †, Binz, Clausius †, Doutrelepont, Finkler, Kekulé, Kocks, Koester, Kruckenberg, Ludwig, v. la Valette St. George, Müller, Pflueger, Saemisch, Schultze, Straßburger, Trendelnburg, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren herzlichen Dank.

Vita.

Geboren wurde ich, Otto Fritz, katholischer Confes-sion, Sohn des [illegible] Stephan Fritz und der [illegible], am 1. April 18[illegible] zu [illegible]. [illegible] 18[illegible] bis [illegible] am 18. [illegible] 18[illegible] [illegible] [illegible].

[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] die Herren:

[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible].

Allen diesen Herren [illegible] [illegible] [illegible] Dank.